

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 7

LE BOTULISME

ET SA

SYMPTOMATOLOGIE OCULAIRE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Novembre 1934

PAR

Marcel MÉLÉNEC

Elève du Service de Santé de la Marine.

Né à Camaret-sur-Mer (Finistère) le 6 mars 1908.

Examineurs de la Thèse

MM. TEULIÈRES, professeur	<i>Président.</i>
BEGOUIN, professeur... ..	} <i>Juges</i>
BEAUVIEUX, agrégé.....	
DESPONS, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Pègoue

1934

LE BOTULISME

ET SA

SYMPTOMATOLOGIE OCULAIRE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 14 Novembre 1934

PAR

Marcel MÉLÉNEC

Elève du Service de Santé de la Marine.

Né à Camaret-sur-Mer (Finistère) le 6 mars 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. TEULIÈRES, professeur	Président.
		BEGOUIN, professeur... ..	Juges
		BEAUVIEUX, agrégé.....	
		DESPONS, agrégé	

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....	M. MAURIAC
Assesseur.....	M. GUYOT
Doyen honoraire	M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH

RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, SELIER, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale infante et orthopédie....	ROCHER
Clinique chirurgicale	DUPÈRE	Clinique médicale des maladies des enfants.....	CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	BEGOUIN.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY
Pathologie et thérapeutique générales.....	GUYOT.	Physique médicale et pharmacologique.....	SIGALAS.
Clinique d'accouchements.	CARLES.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	ANDERODIAS.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Anatomie	SABBAZES.	Clin. des mal. des voies urinaires ..	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie.....	VILLEMIN.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE
Hygiène.....	G. DUBREUILH.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie ..	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LEURET.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	LANDE	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	GREYX
Chimie	RÉCHOU	Clinique dentaire.....	CAVALIE.
Botanique et matière médicale	CHIELLE.		
Pharmacie	GOLSE.		
Zoologie et parasitologie.	DUPOUY.		
Médecine expérimentale..	MANDOUL.		
Clinique ophtalmologique.	AUBERTIN.		
	TEULIERES		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM
Anatomie	DUBCO.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique	RIVIERE.
		Ophtalmologie	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
Médecine générale.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
	PICHAUD.	Physique médicale.....	WANGERMEZ
	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie...	VITTE.
	DE GRAILLY		
	FONTAN		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Physiologie.....	FABRE	Ophtalmologie	CABANNES (en congé)
Médecine opératoire	PAPIN	Puériculture	FAUGERE
Accouchements	PERY.	Pharmacie chimique	VITTE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes			MM. N..

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation



A LA MEMOIRE DE MON PERE

*C'est grâce à sa vie toute de
labeur, d'abnégation et de sa-
crifices que nous avons pu
mener à bien nos études.*

A MA MERE

*Qu'elle trouve dans ce mo-
deste travail un bien faible
témoignage de notre affection.*

A MON FRERE

A MES GRAND-MERES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE ANNEXE DE BREST

AU SUPERIEUR ET AUX PROFESSEURS
DU COLLEGE SAINT-LOUIS DE BREST

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

SÔUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEULIERES

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous inspira le sujet de ce travail. Qu'il nous soit permis, de lui exprimer respectueusement notre reconnaissance pour le bienveillant accueil que nous avons toujours trouvé auprès de lui, et de le remercier du grand honneur qu'il nous fait en présidant cette thèse.

AVANT-PROPOS

Avant de franchir le seuil de notre vie médicale qu'il nous soit permis d'exprimer notre vive gratitude à tous nos maîtres de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Notre premier sentiment de reconnaissance va à Monsieur le professeur Teulières qui nous inspira le sujet de cette thèse. Lorsqu'il nous le proposa c'est avec joie que nous avons accepté car, il nous a été permis d'étudier le malade qui fait l'objet de la première observation, durant notre stage d'externe chez lui; nous voulons l'assurer que nous garderons le plus respectueux souvenir de sa grande sollicitude, de son extrême bienveillance.

Nous n'aurons garde d'oublier Monsieur le professeur Beauvieux dont nous conserverons des leçons claires et précises un fidèle souvenir.

Nous n'avons pas la prétention d'apporter dans l'étude du botulisme des éléments nouveaux; mais nous ferons une mise au point de cette question peu connue en France en nous efforçant d'en faire ressortir les phénomènes oculaires qui sont à la base du diagnostic.

INTRODUCTION

Il y a une soixantaine d'années de nombreuses études sur les intoxications alimentaires furent faites, mais combien différentes dans leurs conclusions. On désignait en effet sous ce terme des états pathologiques aussi nombreux que variés tant par leur allure clinique que par les causes auxquelles on les rattachait. Les intoxications alimentaires étaient rapportées à l'ingestion d'aliments dont la fraîcheur ou la préparation laissait à désirer, à la décomposition de ces aliments, à la formation d'un produit nocif, d'une albumine toxique, de ptomaïnes. Puis arriva la période bactériologique, durant laquelle la majeure partie des intoxications alimentaires furent rapportées aux bacilles du groupe paratyphique (genre Gaertner, Aertrik...).

Actuellement cette question des empoisonnements alimentaires est nettement limitée et avec le médecin général inspecteur Sacquépée nous pouvons en considérer deux types bien individualisés. Le premier est constitué par les intoxications alimentaires à forme de gastro-entérite, le deuxième par l'intoxication botulinique. C'est ce dernier type qui fera le sujet de notre thèse.

Considérée par certains auteurs comme une variété atypique d'intoxication alimentaire, l'intoxication botulinique a été bien étudiée par les Américains, par les Allemands qui la désignaient sous le nom d'empoisonnement par les saucisses ou encore sous le nom de botulisme (de *botulus*, saucisse).

Elle diffère des autres intoxications alimentaires par un syndrome clinique particulier où les manifestations nerveuses et surtout oculaires tiennent le premier plan.

ETIOLOGIE — PATHOGENIE

Avant de faire l'étude du botulisme, nous étudierons le microbe responsable de cette maladie, la manière dont agit ce microbe. Puis dans un autre chapitre nous passerons en revue les lésions anatomo-pathologiques qu'il détermine.

Le *bacillus botulinus* fut découvert en 1895 par Van Ermen-gen au cours de l'épidémie d'Ellezelles; il le trouva dans du jambon.

Le siège du bacille botulinique est très variable, il est répandu un peu partout. On le trouve surtout dans la terre, sur les légumes, sur les fruits où d'après Meyer il existerait dans 30 p. 100 des cas, dans les déjections d'animaux et dans le fumier des étables. De cette large répartition il résulte que le bacille botulinique contamine n'importe quel aliment. Comme c'est un bacille strictement anaérobie, il se développera surtout dans les boîtes de conserves; car, si la chaleur n'a pas été suffisante pour les stériliser complètement et détruire tous les germes, elle les a néanmoins purgées de tout l'air qu'elles contenaient, conditions évidemment favorable au développement du bacille botulinique. On le retrouvera donc dans toutes sortes de conserves, viande, jambon, saucisses, poisson et même dans les conserves végétales.

C'est un bacille en forme de bâtonnet volumineux à bouts arrondis, (presque aussi gros que la bactériodie charbonneuse) légèrement mobile. Cette mobilité est due à la présence de quelques cils grêles. Il est gram positif. Les bacilles peuvent apparaître isolés ou réunis en courtes chaînettes. Dans les cultures vieilles de quelques jours on voit le bacille se renfler dans sa partie subterminale et donner naissance à une spore ovoïde.

Le bacille botulinique est strictement anaérobie. La température optima de développement est 27°. Il est détruit par une chaleur très forte (pour le bacille de van Ermengen une température de 70° détruisait toutes les cultures). La spore qui est la forme de résistance du bacille était croyait-on autrefois (Esmein) détruite par une température de 70°. Il est actuellement prouvé que la spore résiste à des températures plus fortes et d'après Burke si le nombre des spores est important il faut jusqu'à huit heures de chauffage à 100° pour qu'elles soient toutes détruites. Les spores possèdent donc une grande vitalité. Les recherches récentes à ce sujet ont permis de mettre en évidence l'influence de divers facteurs sur la longévité des spores. C'est ainsi qu'une teneur élevée en chlorure de sodium 10 % au moins atténue beaucoup leur résistance. L'acidité du milieu agit dans le même sens.

Le bacille botulinique ne se développe qu'à l'abri de l'air. Sa culture sur plaque de gélatine en présence d'hydrogène donne des colonies caractéristiques, circulaires, auréolées d'un anneau de gélatine liquéfiée et dans lesquelles la loupe montre au sein d'un milieu translucide, de grosses granulations-sans cesse en mouvements.

En bouillon, sans couche de paraffine, au bout de vingt-quatre heures on voit un trouble très accusé, puis il se produit un dégagement très abondant de gaz et cela pendant une dizaine de jours.

La culture sur gélose glucosée donne au bout de quatre à cinq jours de petites colonies grisâtres dont les éléments sont légèrement mobiles; autour des colonies la gélose se liquéfie. Plus tard il y a dégagement de bulles gazeuses qui disloquent la gélose. Les colonies poussent des prolongements irréguliers dans tous les sens. Toutes les cultures ont une odeur butyrique très marquée. Cette même odeur se retrouve d'ailleurs dans toutes les viandes ou conserves avariées par le bacille botulinique.

Tous les caractères que nous venons d'énumérer sont ceux du bacille découvert par van Ermengen. Mais la pluralité de

genres du bacille botulinique est actuellement prouvé. C'est ainsi que Leuchs d'abord puis Dickson en ont distingués deux souches, les espèces A et B. Puis Bengston en 1922 a individualisé une espèce C qu'il a isolé de la mouche *Lucilia Caesar* (cette espèce C se rencontrerait fréquemment dans la déjection des animaux). La même année Seddon isola chez des bovidés atteints d'une affection nerveuse, un bacille anaérobie doué de propriétés agglutinantes particulières auquel il donna le nom de *bacillus parabolulinus*. Or il a été démontré par divers auteurs, en particulier par Graham et Bengston en 1923 et Pfenniger en 1924 que le bacille parabolulinique et l'espèce C du bacille botulinique auraient les mêmes caractères et seraient identiques. Cette espèce C serait responsable de la maladie décrite par Dikson sous le nom de « Limber neck » des poulets; ceux-ci se contamineraient en avalant des larves de la mouche à viande *Lucilia Caesar*.

Cette différenciation du bacille botulinique en espèce A. B. C. tiendrait non pas tant à leurs caractères cultureux qui sont sensiblement les mêmes (bien que leur action sur le lait soit différente, le bacille de van Ermengen ne le changeant pas d'aspect tandis que l'espèce décrite par de Saint-Martin le coagule et le peptonise) mais à la différence de virulence des trois germes, à leur action pathogène et surtout à leur degré de résistance à la chaleur; certaines races pouvant résister jusqu'à la température de 100° alors que celle décrite par van Ermengen était détruite à 70°.

Les caractères généraux (siège, morphologie, caractères cultureux, différentes espèces) du bacille botulinique étant étudiés, voyons maintenant comment il agit sur l'homme et comment il provoque l'intoxication botulinique.

Il paraît bien acquis que le bacille botulinique n'est pas dangereux par lui-même malgré quelques résultats contraires rapportés par certains auteurs; bien plus il a été constaté que le bacille botulinique, qui provoque de si graves désordres dans l'organisme, est à peu près inapte à vivre dans le corps humain. Expérimentalement, il reste localisé au point d'inocu-

lation, il ne s'y développe pas, ne s'y multiplie pas et ne produit aucun trouble à condition d'opérer avec des bacilles soigneusement lavés et débarrassés de leur toxine. Par ingestion, à peine introduit dans l'organisme les bacilles sont presque tous détruits. Ceux qui échappent à cette destruction prennent leur forme de résistance et passent à l'état de spores. Devenus complètement inoffensifs ils végètent dans l'intestin et finissent par être éliminés avec les fœcès.

Comment donc intervient le bacille botulinique pour causer l'intoxication ? Dans les milieux qui lui sont favorables, par exemple les conserves (milieu privé d'air) la bacille botulinique secrète une toxine extrêmement virulente. La production de cette toxine peut débiter à une température de 25°; mais, il semble qu'elle augmente avec la température pour atteindre un maximum vers 35°. Les substances acides telles que la choucroute ou les tomates sont peu favorables à l'élaboration de cette toxine. Par contre, les épices (sel, poivre) n'ont aucune influence jusqu'à la proportion importante de 6 %. La toxine est bien moins résistante à la chaleur que les spores et quelques minutes d'exposition à une température de 80° suffit à la détruire. Le fait épidémiologique suivant le montre d'ailleurs avec évidence. En Californie, à Glendale, une maîtresse de maison ouvre une boîte de conserves de haricots verts et les goûte. Elle les fait alors bouillir, après les avoir assaisonnés, pendant dix minutes environ. Or, la femme meurt d'intoxication botulinique grave alors que le mari et les enfants ne présentent aucun symptôme morbide appréciable. Ce fait nous montre de plus la très grande virulence de la toxine botulinique; quoique *per os* cette toxicité soit d'après Lippmann, mille fois moins forte que par injection.

En effet, par injection, la toxine botulinique tue à dose infinitésimale; 0 cm³ 0005 de toxine pure par kilogramme d'animal d'après les recherches de van Ermengen. Mais cette toxicité varie avec les différentes souches du bacille botulinique; c'est ainsi que la souche ayant provoquée l'épidémie

observée par Ch. Morel et de Saint-Martin, ne tuait les cobayes qu'à la dose de 0 cm³ 01 de culture filtrée. Chaque souche de bacille botulinique donne une toxine propre, c'est celle donnée par l'espèce A qui est la plus virulente (Bidault).

La toxine botulinique est essentiellement neurotrope, aussi son action chez l'homme se traduit-elle par un syndrome où les phénomènes nerveux et paralytiques tiennent le premier plan comme nous le verrons quand nous étudierons le tableau clinique de l'intoxication botulinique.

En résumé le botulisme n'est donc pas une infection car le germe ne pullule pas chez l'homme, mais une intoxication. La toxine botulinique ne se produit pas dans un organisme vivant qui a ingéré un aliment ayant servi d'habitat au bacille botulinique, mais se développe antérieurement dans un milieu favorable. Son action survit au bacille qui lui a donné naissance, car celui-ci est rapidement détruit, et s'exerce sur le système nerveux y causant des lésions que nous étudierons au chapitre de l'anatomie pathologique et se traduisant par le syndrome botulinique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions causées par la toxine botulinique siègent dans tout l'axe cérébro-spinal et dans l'encéphale mais avec des différences de degrés très appréciables. D'après Marinesco l'encéphale serait le moins touché par cette toxine. Au niveau du bulbe, de la protubérance, des pédoncules, les noyaux gris seraient atteints; mais bien moins que la substance grise de la moelle épinière dans laquelle les cornes antérieures seraient surtout lésées. Cette répartition des lésions, justifie la nom de polioencéphalomyélite que l'on a donné au botulisme et pouvant prendre dans les cas à progression rapide les signes d'une véritable poliomyélite.

Macroscopiquement au cours d'une autopsie d'un sujet mort de botulisme on voit que le système nerveux est le siège d'une hyperhémie généralisée, les plexus choroïdes sont fortement injectés, les ventricules renferment une quantité notable de sérosité sanguine. La substance grise a pris une teinte rosée, la substance blanche est le siège d'un piqueté hémorragique très prononcé. Les nerfs semblent normaux.

Du côté des autres appareils on trouve : une atonie et un ramollissement de l'estomac, de l'intestin; un foie légèrement augmenté de volume; une rate congestionnée; des poumons laissant sourdre à la coupe de la sérosité sanguinolente assez abondante.

Au point de vue microscopique, les lésions produites par la toxine botulinique ont été résumées par van Ermengen. « Il se produit une dégénérescence graisseuse et floconneuse de l'endothélium des cellules sécrétoires de certaines glandes, des fibres musculaires striées, des cellules de la substance grise,

de la moelle et des cellules ganglionnaires des noyaux de l'encéphale. Il y a une prolifération de la névroglie et une dégénérescence des corps de Niessl ». De nombreux travaux ont été faits sur cette question de l'anatomie pathologique; citons d'abord ceux de Marinesco, ceux de Kempner et Pollack en 1897, puis ceux d'Ossipoff en 1900 et de Römer et Stein en 1904.

Dans les cellules nerveuses, le premier degré de la lésion, dit Marinesco, consiste dans une raréfaction et une disparition des éléments chromophiles ou Corps de Niessl. Cette raréfaction commence à la périphérie de la cellule qui apparaît comme auréolée d'une bande claire. Puis dans un stade plus avancé la substance chromatique subit une dégénérescence granuleuse puis poussiéreuse; la cellule apparaît augmentée légèrement de volume, elle a perdu son aspect strié, se colore moins fortement et prend un aspect tuméfié et trouble. Dans une troisième période le processus de dégénérescence continuant son action il se forme des vacuoles dans les cellules. Quelques cellules même renferment à leur intérieur des éléments mononucléés, représentant des leucocytes, qui siègent dans les vacuoles néoformées. En même temps les cellules névrogliques se multiplient et jouent le rôle de macrophage envers les cellules nerveuses altérées. Les lésions dans les noyaux gris du bulbe et de la protubérance peuvent être très marquées, mais elles ne vont jamais cependant jusqu'à la désintégration complète de la cellule nerveuse.

D'après Marinesco approuvé en cela par Kempner et Pollack les noyaux des cellules nerveuses ne seraient donc pas touchés. Cependant les travaux d'Ossipoff, puis de Römer et Stein montrèrent que le noyau et le nucléole des cellules nerveuses subissent des altérations commençant en même temps que les altérations du protoplasma. Le noyau est d'abord refoulé à la périphérie, puis il se désagrège et finit par disparaître.

D'après ces travaux les lésions dues à la toxine botulinique seraient centrales; mais d'autres auteurs dont Dickson, Ed-

munds et Keiper en 1924 arrivèrent d'après leur étude à des conclusions toutes opposées. Pour eux, les lésions anatomopathologiques du botulisme seraient surtout d'ordre périphérique. « Tous les symptômes essentiels du botulisme peuvent être expliqués par une paralysie, plus ou moins semblable à celle provoquée par le curare, des terminaisons des nerfs moteurs allant aux muscles volontaires y compris le diaphragme, et par une paralysie plus ou moins complète des terminaisons nerveuses parasymphatiques »

Les derniers travaux en date sont ceux de Swab ; ils furent entrepris dans le but de savoir s'il y avait des lésions oculaires dans le botulisme ou si les lésions étaient purement centrales. Pour mener à bien ses travaux Swab employa différents animaux, des chiens, des chats, des lapins, des cobayes, des rats blancs, des coqs, des grenouilles et leur inocula par différentes voies, intramusculaire, sous-cutanée, instillation dans le cul-de-sac conjonctival, dans la chambre antérieure de l'œil, des toxines des trois espèces A, B, C, du bacille *botulinus* ; soit, en une seule injection rapidement mortelle, ou soit en employant des doses très faibles plusieurs fois répétées dans le but de soumettre les animaux à une intoxication de longue durée et de permettre aux lésions déterminées par la toxine d'être plus nettes.

Les résultats de ces travaux furent les suivants :

« Les découvertes histologiques dans les noyaux des nerfs crâniens III et IV sont : Infiltration par des cellules rondes, cellules lymphoïdes accumulées en paquets dans le parenchyme, extravasation des globules rouges, distension des capillaires, stase sanguine. Déplacement des noyaux dans les cellules. Noyaux ratatinés. Vacuolisation, aspect poudreux des corps de Niessl et désintégration des cellules ganglionnaires. Prolifération de la névrogie. Des altérations semblables furent notées dans le reste de l'encéphale.

Dans le nerf optique, les découvertes étaient : foyers d'infiltration dans le parenchyme, prolifération diffuse de la névrogie, infiltration par les cellules rondes, des membranes

pie-mère et arachnoïde. Dans les fibres optiques on trouvait des infiltrations de cellules rondes, des érythrocytes extravasés, des migrations de cellules lymphoïdes, de la stase sanguine.

Au niveau du chiasma il y avait une infiltration maxima, d'énormes tas de cellules lymphoïdes dans le parenchyme et une extravasation marquée des globules rouges.

Au niveau de la rétine, les découvertes furent les suivantes : au niveau de la couche ganglionnaire des formations graisseuses, une pycnose, chromatolyse et vacuolisation des cellules, une dégénérescence poussiéreuse des granulations pigmentaires, engorgement des vaisseaux par les globules rouges, stase sanguine. Au niveau du corps ciliaire, infiltrations de cellules rondes en même temps qu'une prolifération du tissu conjonctif ».

Les lésions causées par le botulisme expérimental atteignent donc non seulement les noyaux centraux, mais le tronc des nerfs qui en partent et même la rétine dans les cellules subissent les mêmes dégénérescences que celles des noyaux gris de l'encéphale.

Ces lésions, surtout l'infiltration par les cellules rondes et les lymphoïdes avaient été signalées par Bâr en 1924 chez l'homme au cours d'un examen *post mortem*. Il retrouva l'infiltration lymphocytaire tout le long du nerf optique jusqu'au chiasma mais dans la rétine elle avait disparu. L'action de la toxine botulinique n'avait sans doute pas aussi duré que chez les animaux intoxiqués par Swab.

L'ensemble de toutes ces lésions anatomo-pathologiques permet de mieux saisir l'importance des symptômes que nous étudierons au chapitre suivant, et surtout les manifestations oculaires.

ETUDE CLINIQUE

Le botulisme, très fréquent dans l'Europe Centrale, surtout en Allemagne et en Amérique (539 cas rapportés aux Etats-Unis et au Canada de 1899 à 1928) où la consommation des conserves atteint une importance qu'on n'observe dans aucun autre pays, est très rare en France, où l'on ne trouve que quelques cas; il est de ce fait peu connu.

C'est grâce aux travaux de van Ermengen, en 1895, à la suite de l'épidémie d'Ellezelles (Hainaut) que le botulisme commença à être connu. Avant lui, divers auteurs, entre autres Mesnil, en 1874, à la suite d'une épidémie due à des conserves avariées, observée dans le port de Lorient, traça de la maladie un tableau clinique assez complet et insista particulièrement sur les signes oculaires de cette intoxication. Mais l'étiologie et la pathogénie restèrent inconnues jusqu'en 1895, époque à laquelle van Ermengen identifia le microbe responsable du botulisme, le *bacillus botulinus*, et, par son travail sur l'épidémie d'Ellezelles permit de bien différencier le botulisme des autres intoxications alimentaires, tant au point de vue clinique que bactériologique.

« Le syndrome botulinique, écrit-il, qu'il soit provoqué par l'ingestion de boudin, de jambon, de conserves, de poissons consiste essentiellement en un ensemble de phénomènes neuro-paralytiques : troubles sécrétoires des premières voies et paralysies motrices symétriques, totales ou partielles, dépendant très probablement de lésions de la moelle allongée, du bulbe, principalement des noyaux d'origine de divers nerfs cérébraux et des cornes antérieures de la moelle épinière.

» Il se caractérise :

» 1° Par un arrêt de sécrétion ou une hypersécrétion de la salive et des mucosités bucco-pharyngées;

» 2° Par une ophtalmoplégie externe et interne plus ou moins complète (blépharoptose, mydriase, paralysie de l'accommodation, diplopie, strabisme interne);

» 3° Par de la dysphagie, de l'aphonie, de la constipation rebelle, de la rétention des urines;

» 4° Par un affaiblissement général de la contractilité de tous les muscles volontaires;

» 5° Par l'absence d'un état fébrile, de troubles de la sensibilité générale et de l'intelligence;

» 6° A cet ensemble de phénomènes s'ajoutent souvent des troubles de la respiration et de la circulation qui peuvent aboutir à une mort plus ou moins rapide par paralysie bulbaire;

» 7° Enfin, les manifestations caractéristiques ne surviennent au plus tôt que 12 à 24 heures après l'ingérence des aliments, elles sont souvent précédées de troubles gastro-intestinaux, apparaissent graduellement et persistent pendant des semaines. »

C'est en effet, assez tardivement, 24 à 48 heures, après avoir absorbé l'aliment contaminé, qu'apparaissent les premiers symptômes du botulisme. Parfois, ce début est retardé comme on le verra dans quelques-unes de nos observations et parfois il est très précoce. Mais, en général, lorsque ce début est très rapide, il ne s'agit sans doute pas de l'action de la toxine botulinique, mais d'une atteinte gastro-intestinale causée par l'aliment qui, s'il n'est pas en état de décomposition, renferme cependant des albumines toxiques pouvant donner ces troubles gastro-intestinaux. Ceux-ci se caractérisent par des vomissements alimentaires et bilieux, d'une façon constante et d'une manière moins habituelle par de la diarrhée ou des coliques sèches, s'accompagnant de crampes stomacales, de douleurs abdominales siégeant surtout au niveau du creux épigastrique et de céphalée plus ou moins intense avec une légère élévation thermique (37°5). Mais, très rapidement, ces

phénomènes s'amendent, les vomissements cessent, la diarrhée disparaît et fait place à une constipation rebelle.

Le malade ressent cependant une asthénie de plus en plus marquée, des douleurs vagues dans les membres; et précocement les signes caractéristiques du botulisme apparaissent. Ils sont progressifs. Ils peuvent faire leur apparition alors que la phase de gastro-entérite du début n'est pas encore terminée ou a fait défaut. Très souvent même, le malade ne s'est pas inquiété de ce début, il rapporte ses troubles gastro-intestinaux à une indigestion banale et c'est le plus souvent l'ophtalmologiste qu'il vient consulter car, depuis quelques jours, il ne peut pas voir nettement les objets rapprochés; il ne peut plus lire ni écrire; il a constamment l'impression d'un brouillard devant les yeux, il voit double.

A l'examen, on note une paralysie des muscles intrinsèques de l'œil qui se caractérise par : une paralysie complète de l'accommodation, une mydriase constante plus ou moins prononcée, des pupilles qui ne réagissent plus à la lumière. La musculature extrinsèque est aussi paralysée et cela progressivement. En général, c'est le nerf moteur oculaire commun qui est d'abord pris et c'est ainsi que le malade présente du ptosis, qui peut être bi ou unilatéral suivant que les deux nerfs ou un seul sont paralysés, du strabisme divergent. Puis le nerf moteur oculaire externe se paralyse (il est parfois le seul) ainsi que le nerf pathétique de sorte que, lorsqu'on soulève les paupières ptosiques du malade, on voit que les yeux sont complètement figés avec impossibilité de les mouvoir dans aucun sens. La diplopie que présente généralement le malade, n'est pas caractéristique, par suite de l'atteinte simultanée de plusieurs groupes musculaires. Plus rarement, on a noté du nystagmus.

Du côté du fond d'œil, les signes sont moins constants et le plus souvent la papille et la rétine sont intactes. Cependant, de Saint-Martin, particulièrement favorisé, a noté dans presque toutes les observations que nous rapportons dans ce travail, une congestion assez intense de la papille et de la

rétilne, mais sans œdème ni exsudats, une dilatation considérable des vaisseaux; en même temps, il constatait un rétrécissement concentrique très accusé, sans scotomes, du champ visuel. Ces troubles signalés par de Saint-Martin sont rares. Dans la littérature médicale, nous en trouvons une mention faite par Guttman, en 1891 : « La vision centrale écrit-il, est normale, le champ visuel est libre, les papilles sont hyperhémiiées. Autour de la papille, la rétilne est grisâtre et les vaisseaux sont gorgés et sinueux ». Puis, M. Barbier, en 1928, dans un cas de botulisme qu'il relate et que nous reproduisons dans nos observations, note : « Une légère congestion papillaire, un rétrécissement du champ visuel. » Enfin, Swab et Gérald, en 1933, donnent comme très rares : « L'amblyopie, l'amaurose, un scotome scintillant et enfin, des signes de congestion papillaire avec parfois œdème pouvant être suivi d'atrophie. »

L'inconstance de ces signes oculaires est facilement explicable par la pluralité des souches du bacille botulinique et par la virulence plus ou moins grande des germes.

Les signes oculaires, d'après Swab et Gérald, seraient les premiers à apparaître; cependant, généralement, en même temps, apparaît une diminution de toutes les sécrétions, en particulier de la sécrétion sudorale. Les sécrétions conjonctivales, pituitaires, buccales et pharyngées se tarissent également, ce qui donne au malade une impression de sécheresse très pénible au niveau des yeux, du nez, de la bouche et du pharynx. Au niveau des yeux, d'après Mesnil, la conjonctive sécréterait d'abord un mucus épais qui se dessécherait et formerait devant la cornée une pellicule plus ou moins transparente, ce qui pourrait expliquer l'abaissement de l'acuité visuelle que l'on remarque parfois, bien que le fond d'œil reste normal; dans les recherches expérimentales de Swab sur des cobayes, nous trouvons noté la présence de cette même cuticule. Parfois, la sécrétion conjonctivale au lieu de se tarir est augmentée (chez les chiens en particulier) et ce n'est qu'à la période terminale, peu de temps avant la mort, que la conjonctive se dessèche.

La bouche et le pharynx sont le siège d'une rougeur très vive, atténuée par endroit par la présence de mucosités desséchées. Le malade accuse une soif intense. Cette sécheresse de la gorge s'accompagne de paralysie du voile du palais et des muscles du pharynx d'où dysphagie extrêmement pénible, impossibilité de ne rien avaler de solide. Les liquides passent un peu, mais le malade en rejette une grande partie par le nez.

Les muscles du larynx sont souvent pris dès le début de l'intoxication et le malade a la voix d'abord rauque, puis elle s'affaiblit et s'éteint peu à peu. L'extinction complète de la voix est d'un pronostic fâcheux, car en même temps on note une gêne dans la respiration qui devient superficielle, dyspnéique. Cette gêne va en s'accroissant dans les cas graves, traduisant une paralysie des muscles respiratoires, ce qui est le mode le plus fréquent de la mort dans l'intoxication botulinique. Cette mort peut arriver dès le début de l'intoxication, lorsque la virulence du microbe est très grande, mais généralement survient vers le dixième jour.

Vers le quatrième jour de la maladie, les signes généraux, qui jusque là étaient larvés, deviennent de plus en plus alarmant. Le malade présente une prostration extrême, une anorexie complète, une constipation rebelle, une oligurie très marquée pouvant aller jusqu'à l'anurie. La constipation traduit sans doute un défaut de contractilité de l'estomac et de l'intestin. Inertie qui n'est que le reflet au niveau de ces organes, de l'atteinte de tout le système nerveux; car, en même temps, au niveau de tous les muscles de l'organisme, surtout ceux des membres et du cou, on note une parésie donnant au malade une lassitude extrême, une presque impossibilité de se mouvoir, sans qu'il y ait pour cela une paralysie vraie, car les réflexes sont conservés; sauf dans les cas où l'intoxication a été massive et où l'on peut avoir une paralysie généralisée précédant de peu la mort.

Cette paralysie des muscles striés est très nette chez les animaux de laboratoire intoxiqués expérimentalement et

principalement au niveau du cou chez les poulets : c'est le « limber neck » de Dickson et chez les lapins au niveau du cou et des membres antérieurs. « Le museau couvert de bave repose sur le sol ; il ne peut relever la tête ; quand il essaie de se déplacer, il arrive seulement à faire quelques mouvements vermiculaires du tronc » (De Saint-Martin).

La température, si elle s'est un peu élevée au début, au moment de la phase gastro-intestinale, tombe rapidement à la normale et cela pendant toute la durée de l'intoxication. Le pouls reste normal sauf dans les formes graves où il devient petit, dépressible.

Durant toute la durée de la maladie et jusqu'au dernier moment, dans les formes mortelles, le malade garde toute sa lucidité et toute son intelligence, il se rend compte de la gravité de son cas.

Le tableau clinique que nous venons de tracer est variable comme nous l'avons dit plus haut avec les différentes races du bacille botulinique, races qui commandent leur virulence.

En général, c'est une affection grave et en Amérique, dans certaines épidémies, il y a jusqu'à 70 % de décès. Cette statistique nous semble un peu forte. Dans toutes les observations que nous relatons, les malades ont guéri dans un temps variant entre deux mois et six mois (onze mois dans un cas du professeur Teulière), avec restitution intégrale de la vision.

Le processus de guérison commence d'abord par les phénomènes généraux qui s'amendent, l'intestin retrouve son fonctionnement régulier, se vide de son contenu, soit à la suite d'un lavement, soit spontanément. Les matières rendues sont fétides et noires. La sécheresse des conjonctives et de la gorge disparaît. La dysphagie régresse et le malade peut commencer à absorber des liquides et à s'alimenter légèrement. L'asthénie devient moins marquée ; puis l'amélioration se poursuit par les yeux. C'est la musculature extrinsèque qui récupère d'abord ses fonctions, le ptosis disparaît et les globes oculaires commencent à se mouvoir. La lassitude du malade diminue, il peut se lever ; mais la faiblesse, la fatigue au moindre effort,

due au jeûne prolongé qu'il a subi, jointe à l'action propre de la toxine botulinique, persiste longtemps et nécessite une longue convalescence. C'est la musculature intrinsèque de l'œil qui récupère le plus tardivement ses fonctions. La mydriase devient de moins en moins marquée, quelques réflexes pupillaires à la lumière apparaissent, mais ce n'est que longtemps après que l'accommodation et les mouvements pupillaires redeviennent normaux.

Avant de passer en revue les causes d'erreurs possibles, lorsqu'on pose le diagnostic de botulisme, nous allons illustrer notre étude clinique, en reproduisant les observations des cas qui ont été signalés en France, depuis 1918.

OBSERVATIONS

Observation I (M. le P^r Teulière)

Le 22 juillet 1932, se présentait à notre consultation de l'hôpital Saint-André, un homme de 26 ans, Henri F., exerçant la profession de dessinateur et domicilié habituellement à Bordeaux, mais en villégiature dans les Deux-Sèvres, depuis un certain temps. Il se plaignait de diplopie et de phénomènes généraux assez vagues, comme céphalées, vomissements et lassitude. Ces phénomènes généraux n'étaient pas très accusés, puisque le malade était venu des Deux-Sèvres et qu'il avait attendu son tour à la consultation, sans paraître autrement incommodé.

Après avoir constaté sommairement que cet homme présentait une ophtalmoplégie interne totale et une ophtalmoplégie externe incomplète des deux côtés, j'avais pensé à un début d'encéphalite épidémique et j'avais conseillé l'hospitalisation immédiate pour parfaire le diagnostic.

Le malade est donc entré dans mon service le 23 juillet 1932. Nous avons recherché s'il existait quelque chose d'intéressant dans ses antécédents héréditaires et nous n'avons rien trouvé.

Dans ses antécédents personnels nous relevons une scarlatine à 20 ans, une angine diphthérique à 24 ans. Pas d'habitude d'éthylisme, mais abuse du tabac. Jamais d'affection oculaire, sauf de l'asthénopie accommodative en relation avec sa profession de dessinateur et qui avait nécessité le port de verres convexes légers, prescrits un an auparavant par le Dr Burucoa de Bayonne.

Je rappellerai que nous sommes le 23 juillet; or, Henri F., nous raconte que le 8 juillet, c'est-à-dire 15 jours auparavant, il avait mangé, à son repas de midi, une petite quantité de confit de porc qui lui avait paru « échauffé », pour employer son expression. Plusieurs personnes avaient mangé de ce confit au même repas et n'ont jamais été incommodées. Quant à lui, dans la soirée même du 8 juillet, il fut pris de coliques sèches et de vomissements. Le lendemain, il se sentait très faible et accusait un malaise général, avec une très grande lassitude et des céphalées.

Le 10 juillet, les coliques et les vomissements avaient cessé mais la lassitude persistait. En plus, il accusa une grande difficulté

pour lire de près; les caractères manquaient de netteté et il était obligé, pour pouvoir déchiffrer le texte d'éloigner le livre de ses yeux à la manière des presbytes.

Le 11 juillet, au réveil, il s'aperçut tout à coup qu'il voyait double et la diplopie était d'autant plus accentuée qu'il regardait des objets plus éloignés de son œil.

Les jours suivants, la constipation persistait opiniâtre; les vomissements étaient fréquents et la bouche devint sèche; le malade nous dit qu'il avait l'impression « que la salive ne se formait plus ».

A partir du 13 juillet, grande difficulté pour avaler. Les liquides que le malade tentait d'absorber étaient rejetés par le nez et quand il voulait boire, il était obligé de se pincer le nez pour avaler quelques gorgées. Il lui était impossible d'avalier des aliments solides. Les urines étaient rares. Malgré la température extérieure élevée, il n'y avait pas la moindre transpiration. Pas de fièvre.

Dès l'entrée de ce malade à l'hôpital, le 23 juillet, les phénomènes généraux qui étaient jusque là estompés, pour lui avoir permis de venir par le train depuis les Deux-Sèvres et de se promener dans Bordeaux pendant l'après-midi du 22 juillet, devinrent soudain très alarmants : asthénie généralisée à tout l'organisme sans paralysie des muscles des membres; impossibilité d'uriner; constipation opiniâtre; céphalées. Sécheresse de la bouche, des conjonctives et de la muqueuse pituitaire. Raucité de la voix. Etat d'anxiété très accentué. Température — 37°3. Poulx à 74.

Au point de vue oculaire, on constate un ptosis bilatéral plus accentué à droite qu'à gauche; une paralysie complète des droits internes; une paralysie incomplète des droits supérieurs, inférieurs et externes; ce qui revient à dire que les yeux étaient à peu près figés, sauf de très légers mouvements en haut, en bas et en dehors. Les pupilles étaient en mydriase moyenne et ne présentaient aucun réflexe à la lumière. Paralysie complète de l'accommodation. L'acuité visuelle semblait à peu près normale; et nous disons à peu près, car elle n'a pas été mesurée avec l'échelle murale, en raison de la fatigue du malade, mais on a pu lui faire lire, à 20 cm., les caractères les plus fins des optotypes à main avec un verre sphérique convexe de + 5. Diplopie sans caractère bien défini, en raison de l'atteinte inégale de tous les groupes musculaires.

Aucune lésion du fond de l'œil. Les papilles, en particulier, ne présentent pas la congestion signalée par de Saint-Martin.

Le champ visuel n'a pas été pris à ce moment là.

La tension intraoculaire est normale.

L'examen des urines (500 gr. en 24 heures obtenues par cathétérisme) n'a montré ni sucre, ni albumine.

La pression artérielle mesurée au Pachon est de $Mx = 12$, $Mn = 5$, $I = 3$.

La ponction lombaire a montré, au Claude, une tension de 40.

L'examen du liquide céphalo-rachidien a donné les résultats.

suivants : Au point de vue sérologique, toutes les réactions de la syphilis ont été négatives. L'examen cytologie à la cellule de Naegotte a donné 0,44 éléments par millimètre cube. Au point de vue chimique : albumine : 0 gr. 22 par litre; glucose : 0 gr. 82; chlorure 7 gr. 30.

J'ai montré ce malade à mon collègue, le professeur Mauriac, assisté de son chef de clinique, le docteur Pierre Broustet, et nous avons continué à le suivre ensemble. Après avoir porté le diagnostic de botulisme, nous avons prescrit : un abcès de fixation qui a été fait le jour même à la cuisse droite et des injections intraveineuses de septicémine. Cathétérisme vésical deux fois par jour. Les lèvres, la langue et la bouche sont humectées d'eau pour lutter contre la sensation de sécheresse extrêmement désagréable.

Alimentation liquide : infusion, jus de fruits, bouillons de légumes, très difficile d'ailleurs à avaler. Lavements.

Les jours suivants, le taux des urines a augmenté peu à peu et s'est stabilisé au dixième jour aux environs de 2 litres. A noter une hydarthrose du genou droit en relation probable avec l'abcès de fixation en voie de développement. L'état général reste toujours très alarmant : anxiété considérable, asthénie complète de tout le corps, voix anhelante et éteinte, dyspnée, constipation. Les vomissements cessent. La température monte le 24 à 37°6; le 25 à 38°6 pour descendre au-dessous de 37° le 29 juillet et au-dessous de 36° le 1^{er} août. Le pouls qui était monté à 108 le 25, est descendu au-dessous de 90 le 29 et au-dessous de 80 le 1^{er} août. Peut-être cette ascension de la température et du pouls du 24 au 29 juillet était-elle en relation avec la formation de l'abcès en fixation. Le 30 juillet, l'abcès de fixation est incisé et suppure abondamment. L'état général reste toujours le même.

Au point de vue local, la paralysie des muscles extrinsèques commence à regresser surtout du droit externe, droit qui permet une abduction assez sensible de l'œil droit. Les pupilles commencent à réagir faiblement à la lumière.

Le 1^{er} août, l'amélioration des signes oculaires continue. L'état général semble un peu meilleur. Le malade a uriné spontanément et une purgation a amené une selle fétide. On commence une alimentation légère : potages, fruits cuits, purée, viande hachée.

Le 5 août, amélioration très sensible. Le malade n'accuse plus de diplopie, mais il en persiste au verre rouge. Les pupilles réagissent légèrement à la lumière. Le ptosis s'est atténué dans de grandes proportions. Au point de vue de l'état général, on note une amélioration très sensible : l'anxiété et l'asthénie ont diminué d'une façon considérable; selles et mictions normales. La dysphagie a disparu. Les muqueuses buccale, pituitaire et conjonctivale sont normalement humides.

Le 12 août, le malade étant très amélioré, un examen a pu être fait : au point de vue local, il persiste une très légère diplopie dans le

champ des deux droits externes et qui nécessite l'emploi du verre rouge pour être décelée. Pas de diplopie à la convergence. Le ptosis a complètement disparu. Aucune lésion du fond de l'œil. Champ visuel normal. L'acuité visuelle est égale à 10/10 des deux côtés. L'amplitude de l'accommodation mesurée à l'optomètre de Badal est égale à une dioptrie.

L'état général est satisfaisant, mais il persiste un état d'asthénie et de lassitude encore assez considérable.

Le malade sort de l'hôpital le 19 août 1932.

Nous l'avons revu le 17 octobre. Guérison complète. Les musculatures extrinsèques et intrinsèques ont récupéré toutes leurs fonctions. L'acuité visuelle est égale à 10/10 et du côté de l'état général il ne persiste aucune asthénie.

Observation II (M. le P^r Teulière).

Nous avons observé, en 1920, une malade de Génissac, Mme B..., âgée de 38 ans qui avait présenté une forme fruste de botulisme.

Ici, l'aliment incriminé n'était pas du porc, mais de ces sardines que les pêcheurs entassent aussitôt après la pêche, dans des caisses, avec un peu de sel et qui sont vendues quelques jours et même quelques semaines plus tard. Mme B..., avait mangé deux de ces sardines crues avec du pain à son premier déjeuner. Dans l'après-midi même, troubles gastro-intestinaux aigus : vomissements, diarrhée, céphalée intense; impossibilité de lire de près. Les phénomènes gastro-intestinaux ont duré 3 jours pendant lesquels la malade a dû garder le lit; puis ils ont disparu. Mais les troubles oculaires ont persisté et c'est pour eux que, huit jours après l'intoxication, Mme B..., est venue me consulter.

Elle présentait une paralysie complète de la musculature intrinsèque des deux yeux : pupilles en mydriase et immobiles, paralysie de l'accommodation. Aucune lésion du fond de l'œil.

O. D. G. V = 10/10. La musculature extrinsèque était indemne.

Malgré tous les traitements mis en œuvre, la paralysie de la musculature intrinsèque a duré onze mois. C'est la pupille qui a recouvré la première et peu à peu ses fonctions.

Observation III (MM. Beauvieux et Piéchaud).

Homme de 38 ans, qui, après avoir bu du lait avarié provenant d'une boîte de conserve, a présenté tous les signes d'une intoxication intestinale à allure typhique avec fièvre élevée, prostration. Quelques jours après le début, apparition d'une double ophtalmoplégie interne et d'une névrite optique à gauche. Guérison assez rapide des troubles digestifs, mais persistance pendant six mois des phénomènes paralytiques oculaires.

Observation IV (MM. Beauvieux et Piéchaud).

Homme de 24 ans qui, en pleine santé, après avoir ingéré du jambon trois ou quatre jours avant, fait une parésie des muscles du pharynx, de la constipation opiniâtre, des troubles labyrinthiques à gauche; une asthénie généralisée et enfin des lésions oculaires paralytiques (ophtalmoplégie interne bilatérale, paralysie des mouvements associés de bilatéralité). La recherche du bacille de van Ermengen a été négative par culture de la viande avariée et l'intoxication expérimentale sur des cobayes, négative.

Observation V (De Saint-Martin).

P... Gustave, 42 ans, 8^e section C. O. A. A mangé le 1^{er} août au soir une conserve de poisson avec trois camarades. Dès le lendemain se manifestent les signes d'un empoisonnement alimentaire aigu. Vomissements, diarrhée, sensation de sécheresse de la gorge, absence de salivation, difficulté de la déglutition. En même temps prostration complète, asthénie profonde, impossibilité de faire le moindre effort physique. Douze heures après apparaissent les troubles oculaires : brouillards, ptosis double total, mydriase (seuls troubles observés par le médecin traitant).

Traité dès l'apparition des premiers symptômes par vomitifs répétés, diète, régime lacté.

C'est seulement le 21 août que P... se sent capable d'être transporté au centre ophtalmologique de Bourges. A cette date l'état général était encore médiocre, le moindre effort provoquait une grande lassitude, la déglutition était difficile, rendue pénible par une sensation violente de sécheresse de la gorge, la voix était faible, comme éteinte.

Mais les manifestations les plus importantes étaient les troubles oculaires qui avaient infiniment moins regressé que les autres altérations d'ordre général ou bucco-pharyngé.

On notait aux deux yeux :

Ptosis partiel, plus accentué à O. D. ce n'est qu'avec un effort extrême et en plissant énergiquement le front que P... parvient à remonter légèrement les paupières sans découvrir complètement les pupilles. Parésie des muscles droits supérieurs et latéraux déterminant une diplopie constante, mais sans caractère précis; pas de nystagmus. Mydriase totale, réflexes complètement abolis, paralysie complète de l'accommodation.

Fond d'œil. — Papilles rouges, congestionnées mais à bords nets, sans œdème ni exsudat; vaisseaux très dilatés, rétine très rouge.

Amblyopie, sensation de brouillards et de fatigue extrêmement rapide dès qu'il s'agit de fixer un objet.

A. V. — $5/10 + 0,75 = 8/10$.

31 août. — Pas de modifications appréciables dans l'état des troubles bucco-pharyngés et oculaires, ni dans l'asthénie.

Ptosis stationnaire.

Légère régression de la mydriase et de la diplopie.

Paralysie accommodative toujours complète.

Même aspect du fond d'œil, même acuité.

13 septembre, — Amélioration très nette de l'état général. Le ptosis a disparu.

La diplopie n'existe plus; les mouvements du globe ont repris leur amplitude normale en tous sens, cependant il existe une fatigue très rapide pour l'élévation du regard. Pupilles inégales, la mydriase a presque disparu mais P. G. est ovalaire et plus dilatée que P. D. qui est ronde. Les réflexes lumineux sont réapparus mais très faibles. L'accommodation est encore complètement paralysée.

Fond d'œil. — Les papilles sont moins hyperhémées, les vaisseaux moins dilatés A. V. : $7/10 + 0,75 = 9/10$.

Asthénopie rétinienne encore très accusée se traduisant par une fatigue très rapide dès que le sujet fixe un point ou un objet. Champ visuel très rétréci généralement, sans scotomes; ni dyschromatopsie. Beaucoup plus rétréci pour les couleurs que pour le blanc.

28 décembre. — Etat général très amélioré, mais il persiste encore une sensation de fatigue au moindre effort. Ébauche d'hémi-parésie gauche, manifestée, d'ailleurs, dès le lendemain des accidents toxiques et provoquant une gêne extrême pour la marche.

Réflexes tendineux normaux.

Etat oculaire. — Asthénopie rétinienne encore appréciable. Il n'existe plus la moindre ébauche de ptosis. La musculature est intacte, cependant le malade éprouve encore une véritable difficulté à regarder en haut. Pupilles égales. Réflexes lumineux et accommodatifs normaux et vifs. Accommodation normale.

Fond d'œil. — Papilles normales. Il existe encore une légère hyperhémie rétinienne avec dilatation veineuse. A. V. $7/10 + 0,75 = 9/10$.

Champ visuel encore rétréci surtout pour les couleurs.

8 janvier 1919. — Persistance de l'hémi-parésie gauche et de l'asthénie. Les troubles oculaires se réduisent désormais à la seule fatigue éprouvée pour l'élévation du regard et au rétrécissement concentrique du champ visuel.

Le malade est envoyé en convalescence dans cet état.

Observation VI (de Saint-Martin).

B... Jules, 45 ans, 8^e section de C. O. A. Empoisonnement alimentaire survenu à la même date et après ingestion de la même conserve de truites que chez son camarade de l'observation précédente (1^{er} août 1918).

Mêmes manifestations générales immédiates (au bout de 24 heures) même traitement symptomatique, même apparition un peu plus tardive (12 heures) des troubles oculaires (ptosis, sensation de brouillards).

Vu le 21 août dans l'état suivant :

Asthénie profonde, sécheresse de la gorge, voix éteinte.

Troubles oculaires. — Ptosis partiel aux deux yeux, plus accusé à O. G. Pas de limitation des mouvements du globe, pas de diplopie, pas de nystagmus. Pupilles égales, sans mydriase, réflexes lumineux normaux et vifs. Paralyse complète de l'accommodation.

Fond d'œil. — Papilles congestionnées, contours nets; vaisseaux dilatés et tortueux, hyperhémie rétinienne généralisée.

Amblyopie $V = 2/10 + 0,75 = 5/10$.

Asthénopie rétinienne très accusée.

31 août. — Etat général très amélioré, mais encore fatigue au moindre effort. Même état du ptosis. Accommodation normale.

Fond d'œil. — Papilles et rétine moins congestionnées. Persistance de l'asthénopie rétinienne; amblyopie moins prononcée $V = 4/10 + 0,75 = 7/10$

13 septembre. — Etat stationnaire de l'asthénie, de la sensation de sécheresse de la gorge; ptosis identique; même aspect du fond d'œil; amblyopie et asthénopie rétinienne moindres; $V = 6/10 + 0,75 = 9/10$.

Champ visuel. — Très considérablement rétréci pour le blanc et les couleurs, pas de scotome, perception des couleurs normale.

28 décembre. — Se sent beaucoup moins fatigué. Ptosis considérablement regressé; légère parésie des droits supérieurs se manifestant par une difficulté à diriger le regard en haut, cet effort produisant une fatigue très rapide. Photophobie et asthénopie rétinienne encore appréciables; légère congestion des papilles; $V = 9/10$

8 janvier. — Même état des paupières légèrement ptosiques; légère inégalité pupillaire : P. D. ovale plus grande que P. G. ronde; réflexes un peu paresseux. Papilles encore congestionnées; même état de l'asthénopie. $V = 1$.

Champ visuel encore considérablement rétréci.

Observation VII (de Saint-Martin).

L... Henri, 24 ans, 8^e section de C. O. A. Intoxiqué le 1^{er} août 1918 par la même conserve de poisson que les deux sujets précédents.

Phénomènes généraux très graves vingt-quatre heures après : vomissements, sécheresse de la gorge, tuméfaction de la langue, prostration absolue. Dyspnée; constipation opiniâtre.

Du côté des yeux : ptosis bilatéral total, mydriase double totale. Même traitement du début (vomitifs, diète lactée).

Premier examen oculaire le 13 septembre (le sujet étant intransportable avant cette date). Le malade éprouve encore une grande lassitude et de la sécheresse de la gorge, mais se dit très amélioré.

O. D. G. — Ptosis incomplet; le bord libre des paupières atteint le diamètre horizontal des pupilles; pas de limitation des mouvements du globe; pas de diplopie, pas de nystagmus; très grande fatigue éprouvée dans le regard en haut; pupilles en mydriase moyenne, égales; réflexes vifs et normaux; paralysie totale de l'accommodation.

Fond d'œil. — Hyperhémie légère des papilles et de la rétine; pas d'asthénopie rétinienne, pas d'amblyopie : $V = 4/10 + 075 = 1$ faible. — Champ visuel à peu près normal pour le blanc; rétréci pour les couleurs.

28 décembre. — Etat général excellent. Disparition complète du ptosis, de la mydriase, de la paralysie accommodative. N'éprouve aucune gêne, aucune fatigue dans toutes les positions du regard. Seul persiste un léger rétrécissement du champ visuel, pour le blanc à gauche et pour les couleurs aux deux yeux.

8 janvier. — Complètement guéri. Champ visuel, aspect ophtalmoscopique normaux.

Observation VIII (de Saint-Martin).

S... Joseph, 38 ans. 8^e section de C. O. A. Intoxiqué le 1^{er} août avec la même conserve que ses trois camarades.

Après 24 heures, vomissements, sécheresse de la gorge, tuméfaction de la langue, asthénie; puis constipation, oligurie, ptosis double total.

Vu seulement le 13 septembre (intransportable jusqu'alors). Présente encore une asthénie considérable et une sensation constante de constriction et de sécheresse de la gorge.

Etat oculaire : O. D. G. ptosis incomplet.

O. D. en strabisme divergent (par suite d'amblyopie *ex anopsia* par hypermétropie congénitale) $V = 1/40$ non améliorable.

O. G. aucune altération de la musculature externe; accommodation normale;

O. D. G. — Pupilles égales, sans mydriase, réflexes normaux.

Fond d'œil. — Papilles et rétine hyperhémisées. A. V. (qui était, en septembre lors d'un précédent examen oculaire de 9/10 fort) est de $3/10 + 1,25 = 5/10$. Champ visuel extrêmement rétréci pour le blanc et les couleurs.

28 décembre. — Persistance de la fatigue générale; sensation de faiblesse dans les membres inférieurs.

O. D. G. — Ptosis disparu.

Fond d'œil normal $V = 8/10$. Champ visuel encore rétréci.

8 janvier. — Même état général et oculaire que le 28 décembre :

en particulier, persistance du rétrécissement du champ visuel pour le blanc et surtout pour les couleurs.

Observation IX (Ch. Morel et de Saint-Martin).

Mme D..., 45 ans, vient nous consulter le vendredi 28 octobre 1921 présentant les symptômes suivants : depuis le mardi précédent trouble très accentué de la vision, tous les objets sont vus comme dans un brouillard; la lecture, l'écriture sont absolument impossibles. La langue est sèche, la déglutition difficile. Il n'y a eu ni nausées, ni vomissements, mais une constipation opiniâtre, une asthénie profonde avec inappétence complète.

Dès l'abord nous étions frappés par l'aspect figé des traits du visage, par l'expression fixe du regard. Les pupilles, dilatées, réagissant à peine à la lumière; il n'y avait ni paralysie oculaire extrinsèque, ni ptosis. L'examen ophtalmoscopique montrait une congestion diffuse des papilles et des rétines, sans lésions en foyer. Il existait une paralysie bilatérale complète de l'accommodation; l'acuité visuelle était de 4/10 seulement; enfin, le champ visuel était extrêmement rétréci, surtout à gauche.

Les troubles étaient venus cinq jours après l'ingestion de la conserve de saumon, et allaient en s'aggravant tant au point de vue des signes oculaires que des phénomènes généraux.

Traitement. — Diète hydrique pendant vingt-quatre heures puis régime lacté, purgatifs répétés, pilules de strychnine.

2 novembre. — Pas de changement dans la paralysie de l'accommodation et dans l'état des pupilles. L'acuité visuelle a baissé légèrement, 3/10, il existe un léger ptosis à droite.

10 novembre. — Les pupilles sont très congestionnées; la pression sur les yeux fermés est très douloureuse (névrite rétro-bulbaire) la lecture n'est possible qu'avec des verres de + 4,50 dioptries.

20 novembre. — Amélioration considérable de l'état général et oculaire. Fond d'œil normal; acuité = 10/10; paralysie accommodative en régression (lit avec + 2 dioptries) champ visuel élargi.

15 décembre. — La guérison est complète.

Observation X (Ch. Morel et de Saint-Martin).

Mme H..., 75 ans. D'après les renseignements donnés la malade a présenté vingt-quatre heures après l'ingestion de la conserve, des nausées, des crampes d'estomac; le lendemain de la diarrhée profuse, avec fatigue extrême, impossibilité de marcher et de mouvoir les jambes. Puis survient de l'oligurie et de la suppression des urines, en même temps que la malade accuse de la sécheresse extrême de la bouche, de la dysphagie.

Le huitième jour la fièvre s'allume et apparaît une parotidite droite et de l'ictère.

On constate à ce moment de la paralysie bilatérale de l'accommodation sans ptosis, ni diplopie. Peu à peu les divers phénomènes morbides régressent et au bout d'un mois la guérison est complète.

Observation XI (Ch. Morel et de Saint-Martin).

C. Charles, 14 ans. Est pris, trois jours après avoir mangé de la conserve, de troubles visuels, puis, presque simultanément, de diarrhée, de vomissements et d'asthénie.

Nous l'examinons le 4 novembre, soit quatorze jours après le début des accidents et nous constatons une mydriase modérée, bilatérale avec réflexes extrêmement faibles; de la congestion des papilles et de la rétine, l'acuité visuelle est de 8/10, le champ visuel est rétréci. Il existe une paralysie totale de l'accommodation, enfin le malade accuse de l'asthénie et de l'inappétence.

10 novembre. — La mydriase a diminué; les réflexes pupillaires sont plus vifs, la paralysie de l'accommodation reste complète.

17 novembre. — Le fond de l'œil est normal; les papilles réagissent normalement et la paralysie de l'accommodation est en régression légère; l'acuité est de 9/10.

2 décembre. — La guérison semble complète.

Observation XII (Ch. Morel et de Saint-Martin).

F... Louis, 18 ans, est pris trois jours après l'ingestion de conserves, de troubles visuels, de constipation, de sécheresse de la gorge.

Examiné le 3 novembre (treizième jour après l'apparition des premiers symptômes), on constate que les pupilles sont normales; le fond d'œil est congestionné; l'acuité visuelle est de 6/10; le champ visuel est rétréci; la paralysie de l'accommodation est complète.

10 novembre. — L'état général est meilleur; l'acuité atteint maintenant 8/10 et le fond d'œil est presque normal; mais la paralysie accommodative reste encore totale.

30 novembre. — Tous les phénomènes ont disparu; la guérison est complète.

Observation XIII (M. Barbier).

Le cavalier P..., entre à l'hôpital pour vomissements, gêne de la déglutition, lassitude extrême.

Cet homme vigoureux n'a dans son passé pathologique qu'une pleurite de l'enfance. Né avant terme ainsi qu'une de ses sœurs, il a trois collatéraux bien portants.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Tout récemment un accident (coup de pied de cheval) a motivé une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

A l'entrée P... accuse des vomissements (vérifiés), une constipation opiniâtre, une si grande gêne à la déglutition qu'il ne peut absorber que des liquides. Il se plaint en outre de troubles visuels : il ne peut ni lire, ni écrire.

A l'examen on constate : Ptosis de la paupière supérieure, bilatéral. Léger strabisme convergent. Mydriase, pupilles figées sans réflexes.

Appareil digestif. — Pharynx et amygdales vernissées, tapissées de mucosités jaunâtres. Rien aux différents organes. Constipation opiniâtre.

Appareil respiratoire. — Coryza récent en voie de terminaison. Diminution légère du murmure vésiculaire à la base droite.

Appareil cardiovasculaire. — Rien au cœur. Pouls petit et dépressible.

Tension Mx; 14,5 : T. Mn. 8 au Pachon.

Bordet-Wassermann, négatif. Hecht partiellement positif.

Appareil urinaire. — Rien à signaler; urines claires, sans albumine ni sucre.

Organes des sens. — Normaux sauf l'appareil de la vision.

Pour l'un et l'autre œil on note, en effet : ptosis de la paupière supérieure; parésie des muscles extrinsèques. Les muscles innervés par la troisième paire sont parésies, moins pourtant que le droit externe, d'où résulte un léger strabisme convergent. Diplopie. Rétrécissement du champ visuel. Ophtalmoplégie interne. Pupilles figées en mydriase, sans aucune réaction, ni à la lumière, ni à l'accommodation. Légère congestion papillaire. La température a évolué entre 36,6 et 37,4 (à noter que P..., six jours avant son entrée à l'hôpital avait consommé une conserve de poisson de goût et d'odeur douteux). Il s'agit donc d'un cas typique de botulisme. Origine alimentaire. Dans les trois jours qui suivirent l'absorption, nausées, vomissements, diarrhée, puis la triade symptomatique : paralysie oculaire (à l'accommodation et à la lumière, avec mydriase), constipation opiniâtre, sécheresse de la bouche, de la gorge et des fausses nasales.

Traitement. — Faute de sérum spécifique, purgatif salin, lécitine, sérum adrénaliné. Alimentation d'abord et forcément exclusivement liquide.

La sécrétion salivaire reparait, la faiblesse musculaire et la constipation diminuent; la paralysie, à la lumière et à l'accommodation, rétrocede.

Guérison en deux mois.

DIAGNOSTIC

Lorsque les signes cardinaux du botulisme, paralysie oculaire, constipation rebelle, sécheresse de la gorge, du nez et des yeux, asthénie très marquée, existent ; lorsque dans les commémoratifs on retrouve l'ingestion d'une conserve au goût douteux, le diagnostic de botulisme s'impose, car comme le dit Sacquépée, « le botulisme est une maladie que ses symptômes suffisent à faire reconnaître » en cela en accord complet avec Husemann qui disait : « Il est difficile de trouver un pendant au botulisme en pathologie. Les cas de botulisme ont une expression clinique tellement particulière et tellement univoque, qu'il est impossible de les confondre avec aucune autre espèce d'intoxication ». Cela est évidemment vrai dans les cas typiques. Cependant, quand les symptômes gastro-intestinaux du début sont très marqués, quand il y a de la température (observation III) ou quand les signes nerveux et généraux n'apparaissent que très tardivement (observation I), le « diagnostic de botulisme lorsqu'il n'utilise que des moyens cliniques se heurte à de multiples et redoutables causes d'erreurs » (Esmein).

Le diagnostic positif est basé sur l'existence des symptômes de l'intoxication botulinique ; mais pour poser un diagnostic ferme, il faudrait mettre en évidence le *bacillus botulinus*. On peut le rechercher de trois manières : soit chez le sujet en état de botulisme, soit chez un sujet mort d'intoxication botulinique ou soit dans l'aliment botuligène.

La première manière s'est montré peu fructueuse, car comme nous l'avons vu plus haut, le bacille botulinique ne vit pas chez l'homme et y est rapidement détruit.

La deuxième manière n'a qu'un intérêt rétrospectif. Elle permet de retrouver rarement le bacille, mais le plus souvent, quelques spores dans l'intestin et consiste essentiellement en une culture anaérobie d'un fragment de ce viscère.

La troisième manière est la méthode de choix, mais se heurte à bien des difficultés; soit que l'aliment suspect ait été absorbé en entier ou que les restes n'aient pas été conservés. Quoi qu'il en soit, lorsqu'on peut se procurer l'aliment contaminé, on peut l'étudier de deux façons :

1° En écraser une parcelle et la faire macérer dans de l'eau légèrement salée, puis injecter la macération à un animal (lapin, cobaye) qui fera, si le bacille botulinique est en cause, un botulisme expérimental facilement reconnaissable.

2° En faire directement une culture anaérobie, où après trois ou quatre jours d'étuve à 37°, on pourra reconnaître les colonies caractéristiques et retrouver le bacille avec tous les caractères que nous avons étudiés au début de ce travail.

Dans les observations que nous rapportons, le bacille botulinique a pu être mis en évidence dans les observations IX, X, XI, XII. Dans l'observation IV, la culture de l'aliment suspect et l'inoculation ont été négatives. Dans les observations I, II, III, V, VI, VII, VIII, XIII les recherches n'ont pu être faites.

Lorsque les examens de laboratoires sont négatifs ou quand l'aliment botuligène ne peut être examiné, avec quelles autres maladies peut-on confondre le botulisme? Deux cas peuvent se présenter; les phénomènes gastro-intestinaux sont ou ont été très marqués ou les désordres nerveux prédominent ou seuls existent.

Dans le premier cas, on peut penser à une gastro-entérite due à des germes du groupe salmonellose (bacilles de Gaertner, d'Aertrick); mais celle-ci évolue avec fièvre, il y a de la diarrhée, enfin les phénomènes paralytiques oculaires font défaut.

L'empoisonnement par les champignons peut donner des symptômes assez analogues à ceux du botulisme, surtout s'il s'agit d'amanite; même début retardé (18 à 30 heures

après l'ingestion de l'aliment nocif) avec une phase initiale de gastro-entérite, il peut y avoir des troubles nerveux et oculaires amblyopie et surtout myosis, il existe des signes bulbaires. Mais le tableau clinique est souvent complété par l'apparition d'hémoglobinurie, d'ictère hémolytique dus à la phalline que renferme les amanites.

Les intoxications par les alcaloïdes végétaux, en particulier par l'atropine et la belladone peuvent prêter à confusion; mais, il y a un délire bruyant, de la cyanhose, de la tachycardie et de plus, au point de vue oculaire, la musculature interne seule est paralysée, la musculature extrinsèque conservant sa complète intégrité.

Les intoxications produites par des liqueurs falsifiées par l'alcool méthylique (épidémie de Berlin, 1911) donnent des symptômes à peu près semblables à ceux du botulisme mais le début est plus brutal et peut entraîner des crises épileptoïdes.

Lorsque les phénomènes nerveux prédominent ou seuls existent, on doit d'abord éliminer l'encéphalite épidémique, étant donné ses caractères anatomo-pathologiques assez identiques à ceux du botulisme. Entre ces deux maladies, il n'existe pas de gros traits différentiels; cependant, le début de l'encéphalite est plus lent, plus insidieux, l'apparition des phénomènes généraux moins brusque. De plus, dans le botulisme, les phénomènes psychiques n'existent pas, le malade conservant toute sa lucidité, alors que dans l'encéphalite, il est très abattu, atteint d'une somnolence invincible. Au point de vue oculaire dans l'encéphalite, il existe plutôt du myosis. Enfin, ces deux maladies diffèrent par leur évolution.

Une diphtérie dont le début a passé inaperçu peut prêter à confusion. Mais, si dans la diphtérie, comme dans le botulisme, il existe une paralysie de l'accommodation, une paralysie du voile du palais, une dysphagie, une voix nasonnée, une asthénie très marquée; l'apparition de la paralysie est généralement plus tardive que dans le botulisme; de plus, la musculature extrinsèque de l'œil n'est pas touchée; quant à la

musculature interne, l'iris est généralement respecté et seul le muscle ciliaire est paralysé. Le diagnostic sera très souvent tranché par un examen des mucosités du rhino-pharynx où l'on pourra mettre en évidence le bacille diphtérique.

Enfin, en présence d'un botulisme grave, à la période d'état, il faudra éliminer la possibilité d'une polynévrite généralisée.

TRAITEMENT

Le traitement à appliquer en face d'un malade qui présente un syndrome d'intoxication botulinique est surtout symptomatique. Le premier geste sera de vider l'estomac des aliments infectés qu'il peut encore contenir, quoique cela n'ait pas un gros avantage, étant donné la longue durée d'incubation de l'intoxication, mais cependant soulage un estomac atonique.

En cours de maladie, il faudra, si possible, évacuer l'intestin de son contenu à l'aide de lavements répétés; il faudra sonder le malade pour que l'infection intestinale et urinaire ne vienne pas se surajouter à l'action propre de la toxine botulinique. Pour combattre les phénomènes généraux, on pourra employer : l'abcès de fixation, l'uroformine intra-veineux. On a signalé dans diverses épidémies les bons résultats obtenus par l'injection, aussitôt après l'intoxication, de lécithine. Pour exciter le système nerveux, on pourra donner de la strychnine.

Le traitement de choix dans l'intoxication botulinique serait l'injection de sérum antibotulinique; mais bien des difficultés se présentent pour l'obtention de ce sérum et pour son administration. Les travaux de Kempner, de Leuchs, de Dickson et Howitt avaient permis d'obtenir un sérum mais dont l'action était discutée. Ce sérum était péniblement obtenu car presque tous les animaux succombaient au cours de l'immunisation. La sérothérapie a fait un grand pas grâce aux travaux de Weinberg et Goy. Ils vaccinèrent les animaux avec une anatoxine préparée de la façon suivante : anatoxine fortement formolée, de 8 à 16 pour 1000 de formol pendant

12 jours à l'étuve à 37°, anatoxine faiblement formolée 1 à 3 pour 1000 pendant 51 jours à 37°. Grâce à cette anatoxine, on peut immuniser les animaux et obtenir un sérum antitubulinique très puissant. Un lapin reçoit 2 cc³ d'anatoxine pendant 20 jours consécutifs puis on le saigne et l'on voit que 1 cc³ du sérum de ce lapin neutralise 70.000 doses mortelles de toxine pure. Ces résultats sont très intéressants, mais, où le problème se complique c'est dans l'emploi chez l'homme de ce sérum. En effet, il est démontré (Burke) que chaque genre du bacille botulinique a sa toxine propre qui n'est détruite que par une antitoxine homologue; aussi a-t-on préparé des sérums polyvalents, mais leur efficacité est moins grande. De plus pour que l'action du sérum antitubulinique soit vraiment efficace il faut qu'il soit administré le plus rapidement possible (18 heures après l'injection de toxine à un animal, le sérum n'a plus aucune action). Les anesthésiques et les narcotiques suspendent l'effet de la toxine qui reprend ensuite ses effets quand la drogue a cessé d'agir (Bronfenbrenner et Weiss). Cette propriété peut être mise à profit pour gagner, un temps précieux et permettre à la sérothérapie antitubulinique d'intervenir, car, en France vu la rareté du botulisme, on trouve difficilement le sérum nécessaire.

Le traitement curatif est donc peu brillant aussi les auteurs (Semereau, Meyer) se sont-ils surtout attachés à démontrer la grande importance des mesures prophylactiques concernant la fabrication des conserves.

Il est recommandé de rejeter systématiquement toutes les boîtes de conserves dont le couvercle bombe, les boîtes qui à leur ouverture laissent échapper des gaz d'odeur butyrique. De plus étant donné le peu de résistance de la toxine botulinique à la chaleur on devra toujours bien chauffer une conserve qui apparaîtra douteuse en évitant au préalable de la goûter.

Par des mesures prophylactiques sévères, par la propagande, par la presse et l'école, on pourra diminuer grandement les épidémies si meurtrières de botulisme, sinon les éteindre complètement.

CONCLUSIONS

I. Le botulisme est une maladie rare en France, mais plus fréquente en Europe Centrale et en Amérique.

II. Il est dû à un germe spécifique, le bacillus botulinus, qui agit par sa toxine.

III. Cette toxine est un poison neurotrope, causant des lésions au niveau des noyaux gris de la protubérance, du bulbe, des pédoncules cérébraux et des cornes antérieures de la moelle.

IV. Dans le syndrome botulinique, les symptômes nerveux et sécrétoires prédominent. Les paralysies oculaires tant intrinsèques, qu'extrinsèques, sont constantes et forment les symptômes primordiaux de l'intoxication.

V. Le diagnostic clinique est difficile et peut facilement prêter à confusion avec diverses maladies, tant digestives que nerveuses.

VI. Le traitement du botulisme est surtout symptomatique. Des mesures prophylactiques sévères peuvent faire diminuer grandement les épidémies de botulisme, sinon les éteindre complètement.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
M. TEULIERES

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 6 novembre 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- Allen-Ecklurd.** — « Botulisme dans le Nord de Dakota. Relation de treize cas mortels », *The of the American. Med. Assoc.*, n° 7, août 1932, p. 557.
- Bâr.** — « Les altérations de l'œil dans le botulisme », *Klinische Monstblätter für Augenheilkunde*, XCII, 1924, p. 675.
- Barbier.** — « Un cas de botulisme », *Archives de Médecine et de Pharmacie militaire*, mars 1928, p. 448.
- Beauvieux et Piéchaud.** — « Sur deux cas de botulisme », *Soc. d'oto-neuro-oculistique de Bordeaux*, 7 avril 1927, p. 390.
- Bengtson.** — « Séparation of toxic and non-toxic cells from cultures of an Anaerobie isolated from larvae of the green fly », *Pub. Health. Rep. Washington*, 1922, XXXVII, p. 2252.
- Bidault.** — « Sur la culture du B. botulinus en conserve de viande », *Compte rendu de la Soc. de Biol. de Paris*, 12 avril 1924, p. 1002.
- « Influence de certains cations sur la culture en bouillon du B. botulinus », *Compte rendu de la Soc. de Biol. de Paris*, 3 mai 1924, p. 1135.
- « Le botulisme », *Pratique médicale française*, octobre 1926.
- Bronfenbrenner et Weiss.** — « The use of morphine in connection with serumtherapy of botulism », *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, New York, 1921-1922, XIX, p. 296.
- Bronfenbrenner et Weiss.** — « Anesthésie dans le traitement du botulisme », *J. Amer. Médical. Assoc.*, Chicago, 1921.
- Burke.** — « Spoiled canned foods and botulism », *J. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1919, LXXIII, p. 1078.
- Coleman et Meyer.** — « Some observations on the pathogenicity of B. botulinus », *Journal Infect. Dis.*, 1922, p. 622.
- Colver.** — « Botulism : importance to the ophtolmogist and the laryngologist », *J. Mich. Med. Soc. grand Rapids*, 1921, p. 385.
- De Saint-Martin.** — « Les manifestations oculaires du botulisme », *Bull. et Mem. Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 1920, p. 52.
- « Les symptômes oculaires du botulisme », *Annales d'oculistique*, Paris, 1920, p. 193.
- Dickson.** — « Botulism a further report of cases occuring in the Pacific Coast States », *Arch. Int. Med.*, Chicago, XXII, 1918, p. 483.

- « Botulism : a clinical and Experimental study », *Rockefeller. Inst. Méd. Research*, 1918, n° 8.
- Dickson and Burke.** — « Botulism : A method of isolative bacillus botulinus from infected materials », *J. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1918, LXXI, p. 518.
- Dickson, Burke and S. Ward.** — « Botulism : a study of the resistance of the spores of bacillus to various sterilizing agencies which are commonly employed in the canning of fruits and vegetables », *Arch. Int. Med.*, Chicago, XXIV, 1919, p. 581.
- Dickson and M. Howitt.** — « Botulism : preliminary report of a study of the antitoxin of bacillus botulinus », *J. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, LXXIV, 1920, p. 718.
- Dickson and Burke.** — « Studies on the thermal death time of spores of clostridium botulinum, preliminary report », *J. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1922, LXXIV, p. 1239.
- Dobson.** — « Acute infective ophtalmoplegia or botulisme », *Lancet Lond.*, 1918, I, p. 615.
- Edmunds and Long.** — « Contribution to the pathologic physiology of botulinus », *J. Am. Med. Assoc.*, Chicago, 1923, p. 542.
- Edmunds and Keiper.** — « Further studies on the action of botulinus toxin », *J. Am. Med. Assoc.*, Chicago, 1924, p. 495.
- Esmein.** — « Le botulisme hier et aujourd'hui », *Presse médicale*, 1914, p. 372.
- Fricke (J.).** — « Les intoxications alimentaires à forme botulinique », *Gazette médicale de l'Est*, III, 15 mars 1933.
- Gunisson and Meyer.** — « Cultural Study of an international collection of clostridium botulinum and parabotulinum », *J. infect Dis.*, n° 45, août 1929, p. 119.
- « Susceptibility of monkeys, goats and small animals to administration of botulinum toxin types A. B. C. », *J. infect. Dis.*, n° 46, avril 1930, p. 335.
- Gutmann.** — *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1891.
- Hall et Gilbert.** — « A survey of botulism in colorado with a discussion of recent outbreaks », *Colorado Medicine*, n° 7, juillet 1929, p. 233.
- Harris (W.).** — « Acute infective ophtalmoplegia or botulism », *Lancet Lond.*, 1918, p. 568, tome I.
- Hinkleman.** — « The pathogenicity of the bacillus botulinus », *Med. Journ. and Rec.*, n° 7, octobre 1927, p. 406.
- Hosoya, Stefanopoulo, Miyata.** — « Purification de la toxine botulinique », *Gazette des hôpitaux*, n° 95, novembre 1928, p. 1673.
- Husemann.** — *Real encyclopedie der ges. Heilkunde*, 1883.
- Kempner et Pollack.** — « Die wirkung des botulismus toxins und seines specifischen antitoxins auf die Nervenzellen », *Deutsche med. Woch.*, XXIII, 1897, p. 505.
- Koser et Reiter.** — « Botulism resulting from consumption of canned onions », *J. Prev. Med.*, n° 3, novembre 1929, p. 499.

- Kudo.** — « Experimentelle forschungen über die pathogenese des botulismus » (*Jap. J. Exper. Med.*, n° 9, août 1931, p. 373).
- Leuschs.** — Beiträge zur Kenntniss des toxins und antitoxins des bacillus botulinus », *Zeitschr. f. hyg. u. infektionskrankh*, Leipzig, 1910, LXV, p. 55.
- « Botulisme », *In Kolle et Wassermann handbuch der mikrobiologie*, 1910.
- Marie.** — « Quelques précisions et données nouvelles concernant le botulisme », *Presse Médicale*, Paris, 1921, n° 33, p. 325.
- Marinesco.** — « Pathologie générale de la cell. nerveuse. Lésions secondaires et primitives », *Presse Médicale*, 1897, p. 41.
- Mesnil.** — *Relation médicale de onze cas d'empoisonnement par la viande de conserve altérée au port de Lorient*, thèse, Paris, 1874.
- Meyer.** — « Protective measures of state of California against botulism », *J. Prev. Med.*, n° 5, juillet 1931, p. 762.
- Meyer et Gunnisson.** — « Botulisme dû à des conserves de poires », *Journ. Inf. Dis.*, août 1929, p. 135.
- Morel et de Saint-Martin.** — « Sur une épidémie de botulisme », *Presse Médicale*, 27 septembre 1922.
- Mouriquaud, Leulier et Sédailan.** — « Action de la toxine botulinique et du choc anaphylactique sur la composition chimique des surrénales », *Compte rendu Soc. Biol.*, mars 1929, p. 682.
- Ossipoff.** — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, p. 769.
- Pfenninger.** — « Toxic-immunologic and serologic relation ship of B. botulinus type C and B. parobotulinus « Seddon » (*J. Infect. Dis.*, Chicago, 1924, XXXV, p. 347).
- Pignot.** — « Le bolutisme », *J. de Méd. et de Chir. prat.*, Paris, 1924, p. 783.
- *Le botulisme. Question clinique d'actualité*. Masson et Cie, édit., Paris, 1932.
- Römer et Stein.** — *Graefe's Arch.*, 1904, p. 291.
- Sacquépée.** — « Les empoisonnements alimentaires, *Revue d'Hygiène*, Paris, 1909, XXXI, p. 658.
- Seelye.** — « Atropia poisoning from eating turkey », *Med. Rec.*, 1894, p. 14.
- Seddon.** — « Bulbar paralysis in cattle due to the action of a toxic bacillus, with a discussion on the relation of condition to forage poisoning (botulism) », *J. comp. path and therap.* Lond., 1922, XXXV, p. 147.
- Semereau.** — « Sur le botulisme », *Tygodrick lekarki*, n° 1, 1921.
- Semereau et Noack.** — *Zeitschrift für Klinische Medizin*, 1919.
- Swab.** — « Status of food poisoning in relation to ophtalmology, *American Journ. Opht.*, n° 12, déc. 1929, p. 749.
- « Botulism and its ophtalmic lesions as determined by research with toxin of clostridium botulinum », *Trans. Amer. ophtal. Soc.*, n° 27, 1929, p. 383.

- « Histologic back-ground of ocular syndrome in botulism », *Arch. ophtal.*, n° 3, avril 1930, p. 437.
- Swab** et **Gérald**. — « Les lésions oculaires du botulisme », *British journal of ophthalmology*, n° 17, mars 1933, p. 129.
- Teulières**. — « Le botulisme et ses manifestations oculaires », *Revue médicale de l'Est*, n° 11, 1^{er} juin 1933.
- Uhthoff**. — *Graefe Saemisch Hess Handbuch*, 2nd v. XI, p. 164.
- Van Ermengen**. — « Contribution à l'étude des intoxications alimentaires », *Archives de Pharmacodynamie*, 1897, t. III, p. 213.
- Weinberg** et **Goy**. — « Etude comparative des toxines botuliniques formolées et iodées », *Compte rendu à la Sté de Biol. de Paris*, 2 février 1924, p. 269.
- « Vaccination antibotulinique par voie sous-cutanée et *per os* », *Compte rendu de la Sté de Biol. de Paris*, 11 juillet 1925, p. 430.
- X....** — « Le botulisme », *Revue générale Monde Médical*, 1922, n° 616.
-

Bordeaux. — Imp. J. BIÈRE, 18, rue du Peugue. — 1935.
